

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

469

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Xavier PENNAFORTE

Né à Cargèse (Corse), le 29 septembre 1891

CONTRIBUTION A LA CURIETHÉRAPIE

DES

TUMEURS MALIGNES

La Technique du rayonnement homogène

Président : M. J.-L. FAURE, professeur

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27 — RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — 27

PARIS 1921

469

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Xavier PENNAFORTE

Né à Cargèse (Corse), le 29 septembre 1891

CONTRIBUTION A LA CURIETHÉRAPIE

DES

TUMEURS MALIGNES

La Technique du rayonnement homogène



Président : M. J.-L. FAURE, professeur

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS

27 — RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — 27

PARIS 1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie de périméntale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	GOSSET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	REITERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLEMINGOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

(In memoriam)

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE D^r J.-L. FAURE

Professeur de Clinique gynécologique
A la Faculté de Médecine de Paris

A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE MARSEILLE

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE REIMS

A M. LE D^r BAUD

A M. LE D^r MALLET

AVANT-PROPOS

Au terme de nos études, avant de nous engager sur la route semée d'embûches de la pratique médicale, il nous plaît de nous arrêter un instant pour jeter un coup d'œil sur le passé et adresser un souvenir amical ou respectueux à ceux dont nous avons été les élèves ou les camarades au cours de ces longues années de travail ;

A ceux qui nous ont fait aimer les investigations patientes et les déductions souvent subtiles de la science de Trousseau et de Jenner ;

A ceux qui nous ont donné le désir des interventions hardies, des techniques précises et prudentes de l'art de Péan et de Farabeuf ;

A nos maîtres des hôpitaux de Marseille et de Reims dont nous avons reçu l'enseignement que nous désirions : simple, pratique et précis.

A tous nous adressons notre gratitude profonde pour les encouragements et les conseils qu'ils nous ont prodigués. La haute valeur morale et la probité professionnelle de quelques-uns d'entre eux seront pour nous un éternel exemple.

Nous n'oublierons pas nos excellents camarades dont l'affection et la gaieté ont atténué l'ennui des heures pénibles et augmenté le charme des heures heureuses de notre longue et si agréable vie d'étudiant.

CONTRIBUTION A LA CURIETHÉRAPIE

DES

TUMEURS MALIGNES

La Technique du rayonnement homogène

INTRODUCTION

L'idée d'appliquer le radium à la thérapeutique médicale est contemporaine de la découverte du métal. C'est en 1900, à la suite d'une radium-dermite dont souffrit Pierre Curie que Danlos fit ses premières recherches sur l'irradiation. Depuis la radiumthérapie a suscité des travaux nombreux et intéressants ; elle a à son actif de grands succès mais elle n'a pas pris l'extension qui lui est due et qu'elle aura dans l'avenir. Le prix prohibitif du radium est le plus sérieux obstacle à cette extension, mais aussi semble-t-il l'embarras du choix d'une méthode d'application. Ces méthodes ont été nombreuses ; les facteurs qui les composent sont complexes et les déceptions ont été fréquentes.

Quelques techniques ont donné des résultats excellents et rapides ; elles sont actuellement d'usage courant : nous voulons parler de celles qui se sont adressées aux lésions superficielles, aux dermatoses

en particulier qu'elles ont souvent guéries, toujours améliorées.

Les tumeurs profondes n'ont pas bénéficié des mêmes avantages jusqu'à ces derniers temps. Des travaux récents ont éclairé d'un jour nouveau le domaine de la radiothérapie profonde. Ces travaux ont été entrepris et menés à l'aide d'installations compliquées, d'outillages dispendieux qui ne permettent qu'aux très gros centres leur utilisation. Il est cependant possible avec un matériel beaucoup plus restreint d'obtenir d'excellents résultats. Nous avons eu l'heureuse fortune d'en constater quelques-uns et c'est leur étude qui fait l'objet de notre thèse. Ils sont le corollaire d'un article de Baud et Mallet dans la *Presse médicale* du 11 février 1920 dans lequel les auteurs annoncent qu'ils étudient un dispositif donnant une grande variété et une grande souplesse à l'application du radium sel pour le traitement des tumeurs. Ce dispositif a été l'objet d'une communication faite à la Société de chirurgie par M. le professeur agrégé Proust le 7 décembre 1920. Les éléments de son étude nous ont été fournis par MM. Baud et Mallet eux-mêmes. Nous sommes heureux de leur en exprimer nos respectueux remerciements. Nous avons également utilisé quelques articles du *Journal de Radiologie*, en particulier ceux d'Albert Laborde et de Régaud.

Après avoir succinctement rappelé quelques notions de radio-activité, nous verrons quels sont les facteurs qui contribuent à une irradiation efficace ;

la façon dont il faut les sélectionner pour qu'elle soit optima ; les techniques employées dans ce but. Dans ces techniques nous isolerons celle de Baud et Mallet que nous étudierons plus en détail. Nous illustrerons notre étude de quelques observations en déplorant qu'elles ne soient pas plus nombreuses.

GÉNÉRALITÉS

Les notions de radioactivité dont nous allons parler s'appliqueront surtout au radium, type des corps radioactifs, et seront brèves. Elles nous serviront uniquement à éclairer la compréhension de notre thèse.

C'est en 1896 que Becquerel découvrit fortuitement dans un minerai d'uranium le phénomène de radioactivité : certains corps, dits radioactifs, émettent spontanément, sans excitation ni emprunt d'énergie, des rayons dont les propriétés intéressantes pour le médecin sont de traverser les corps opaques et de produire dans les tissus organiques des modifications cellulaires.

Le radium découvert en 1900 par Pierre Curie, Mme Curie et G. Bémont dans la péckblende de Joachimstall est un métal alcalino-terreux qui se présente dans sa phase solide, aux conditions habituelles de température et de pression. Il se détruit spontanément, d'une façon continue, suivant une loi mathématique telle qu'une masse donnée diminue de moitié en mille sept cent cinquante ans.

Considérons un atome de radium, corps simple,

au moment de sa destruction. Cette destruction qu'on a comparée à une explosion d'une violence inouïe donne naissance à un nouveau corps simple, l'*émanation*, et s'accompagne d'une émission d'énergie radiante. Le phénomène se reproduit semblable pour l'émanation puis pour une série de corps simples dont le dernier est un corps non radioactif, probablement le plomb. Il convient d'énumérer ces corps avec leur période de demie transformation et la nature des rayons émis :

Radium	1.750 ans.....	α, β
Emanation	3,85 jours.....	α
Radium A	3 minutes.....	α
Radium B	26,7 minutes..	β, γ
Radium C ¹	19,5 minutes ..	$\alpha ? \beta \gamma$
Radium C ²	1,4 minutes....	β
Radium C'	10 secondes ?..	α
Radium D	16,5 ans.....	β
Radium E	5 jours.....	β
Polonium	136 jours.....	α
Plomb ?		

Chacun d'eux ne prend naissance que par la destruction du corps précédent et se détruit en donnant le corps suivant.

L'ensemble de la série, sauf le radium et l'émanation, constitue le dépôt radioactif du radium (la radioactivité induite). Tous les corps de la série libèrent de l'énergie radiante d'une façon constante. L'émanation est un gaz, les autres sont solides aux conditions ordinaires de température et de pression. Dans un espace clos la radioactivité du métal, celle de

l'émanation et celle de son dépôt s'ajoutent. Au bout d'un mois environ le débit du système en rayons est constant et tout se passe comme si ce rayonnement constant était émis par le radium. On dit que le radium est en équilibre.

On a pu analyser le rayonnement du radium et on a différencié trois sortes de rayons :

Les rayons α qui sont constitués par des atomes d'hélium transportant une charge d'électricité positive et dont la vitesse est de 16.100 kilomètres à la seconde.

Les rayons β qui sont constitués par des électrons de vitesses différentes, émis simultanément ; les plus rapides ont des vitesses qui atteignent 99 o/o de celle de la lumière.

Les rayons γ qui sont immatériels, d'essence vibratoire, et ont une vitesse de même ordre que celle de la lumière.

L'énergie totale du rayonnement est due aux α pour 92 o/o, aux β pour 3 o/o, aux γ pour 5 o/o.

On a pu isoler le radium sous forme de métal pur mais avec de très grandes difficultés. Usuellement on utilise les sels d'acides ordinaires dont la pureté varie de 60 à 98 o/o : bromure et chlorure solubles, sulfate et carbonate insolubles. La seule chose à considérer est la teneur en métal pur, seul élément de la radioactivité. L'intensité de la radiation est proportionnelle à cette teneur en métal pur.

On utilise également l'émanation en tubes scellés après l'avoir condensée par immersion dans l'air liquide.

Les sources radiantes formées de radium solide se mesurent en poids de radium pur, de radium élément (Ra. E) qu'elles contiennent. La pesée et les calculs étant délicats on se contente de les comparer à des étalons dosés minutieusement. Ces comparaisons sont basées sur l'ionisation de l'air mesurée par des électromètres. L'unité est le gramme de radium élément dont on utilise les sous-multiples.

L'unité d'émanation est la quantité d'émanation en équilibre radioactif avec un gramme de radium élément ; c'est le Curie.

Regaud a proposé de prendre comme unité de rayonnement le rayonnement donné par la quantité d'émanation détruite en une heure par un curie. Elle est de 0,00751 curie. Nous trouvons à cette notation plus d'inconvénients que d'avantages.

Les rayons pénètrent au sein de la matière d'une façon inégale. Par ordre de pénétration croissante on a : les rayons α , les β à faible vitesse (β mous), les β à grande vitesse (β durs), les γ à grande longueur d'onde (γ mous), les γ à courte longueur d'onde (γ durs).

Les rayons en traversant la matière sont amortis ; les rayons mous le sont beaucoup plus que les durs. Certains corps possèdent ce pouvoir d'absorption sélective des rayons mous d'une façon plus accentuée. On s'en sert pour épurer le faisceau global dont on dispose et augmenter la pénétration moyenne de ce faisceau. On appelle ces corps des filtres et le faisceau émergeant est dit filtré. On construit des filtres de

nature et d'épaisseur différentes. Leur opacité est fonction de leur poids atomique.

Lorsqu'un corps est frappé par un rayonnement il devient à son tour le centre d'une émission de nouveaux rayons dits secondaires (Sagnac). Généralement la longueur d'onde du rayonnement secondaire est inférieure à celle du primaire.

Le rôle de ce rayonnement secondaire est considérable en médecine.

FACTEURS DE L'IRRADIATION

Les éléments dont il nous faudra tenir compte dans l'irradiation des tumeurs sont nombreux ; tous n'ont pas une importance égale et tous ne sont pas susceptibles d'être modifiés. Il nous faudra faire un choix judicieux pour assembler ceux que nous aurons jugés les meilleurs afin d'avoir une efficacité optimale. On peut les classer sous trois rubriques : ceux qui ressortissent de l'état général du malade ; ceux qui ressortissent de la tumeur elle-même ; ceux qui ressortissent de l'irradiation.

L'état général du malade pose la question préalable. Nous n'avons pas à l'examiner ici où nous nous occupons surtout de la technique de l'irradiation. Disons seulement que son examen sera fait minutieusement afin de surseoir où d'écarter, le cas échéant, toute utilisation du rayonnement, quoique nous sachions aujourd'hui manier notre matériel de façon à amener sans risques une amélioration dans les cas les plus mauvais. Nous aurons presque toujours, au moins une sédation de l'élément douleur, et ce n'est pas un résultat négligeable devant les souffrances épouvantables des cancéreux — réserves

faites que nous ne prétendons ni à la guérison, ni même à une amélioration de la maladie.

La tumeur elle-même nous retiendra plus longtemps. Nous aurons à considérer son volume, son anatomie (forme, situation et rapports), sa nature histologique, son allure clinique et sa radiosensibilité.

Il faudra tout d'abord tenir compte du volume. L'irradiation sera d'autant plus facile que le néoplasme sera plus exigü et limité. Nous pourrons y accumuler avec précision et efficacité toute l'énergie dont nous disposons. Les tumeurs opérables sont les meilleurs cas de curiethérapie.

La forme de la tumeur aura son importance : les tumeurs circonscrites, à prolongements courts, sans métastases peuvent recevoir l'irradiation plus homogène et plus totale. Les tumeurs peu épaisses s'y prêteront encore mieux.

La situation, la topographie, auront pour nous plus d'importance encore. Nous avons dit que l'irradiation des dermatoses compte déjà des nombreux succès à son actif. Les néoplasmes peu accessibles se prêteront difficilement à une irradiation médiate par les téguments. La difficulté de leur atteinte immédiate par une source portée dans leur épaisseur exige l'intervention du chirurgien.

La nature histologique de la tumeur est un facteur essentiel du résultat et des indications thérapeutiques. Les tissus, qu'ils soient sains ou pathologiques, ont une sensibilité différente aux rayons. Pour une forme histologique d'un organe donné, cette

sensibilité est constante. Sous ce rapport, les épithéliomas en particulier se divisent en deux groupes : 1° les spino-cellulaires ou épidermoïdes, qui sont très peu radiosensibles ; 2° les baso-cellulaires qui le sont beaucoup plus. Ces deux formes répondent à l'immense majorité des cas cliniques. Les premiers, nous le verrons, ont été très améliorés par une faible irradiation longtemps prolongée ; les autres demandent au contraire une irradiation massive et courte. Nous donnons plus loin un tableau emprunté à Finzi, indiquant la sensibilité progressive des formes histologiques de néoplasmes.

D'une façon générale, la radiosensibilité d'une tumeur et la rapidité de son évolution sont parallèles et étroitement liées à sa structure. « Chaque variété de néoplasme correspond à un degré défini de l'échelle des radiosensibilités », dit Regaud.

Notons cependant des formes de sarcomes qui tout en ayant une évolution très rapide ont une radiosensibilité insignifiante. Pour les atteindre, Mallet et Baud ont dû employer de très petites doses continuées pendant quinze jours.

Au total, l'étude de la tumeur nous fournira des indications de pronostic et de technique ; nous ne pouvons modifier que très peu ces éléments, à l'inverse de l'irradiation que nous allons maintenant étudier et dont tous les éléments sont modifiables : nature des rayons, leur quantité, la durée de leur application, leur répartition au sein de la tumeur.

« Dans la radiothérapie des tumeurs malignes, dit

Regaud, le progrès réside pour une part importante dans l'utilisation de radiations de plus en plus dures ». Ce fait clinique est basé sur de nombreuses expériences. On constate que les rayons α et β ont une action nécrosante totale, qu'ils tuent presque autant les cellules saines que les pathologiques. Il faudra nous en débarrasser, surtout si nous sommes à proximité des téguments ou des muqueuses. Les rayons γ au contraire ont une action cytolytique élective sur les cellules néoplasiques. Les cellules saines et les cellules pathogènes reçoivent la même quantité de rayons, mais les premières, d'abord frappées, réagissent très peu tandis que les deuxièmes sont détruites. Il nous faudra une grande prudence en utilisant les rayons mous non électifs. Dans les applications où la source est extra-tégumentaire, nous les retiendrons par un filtre approprié : une plaque d'aluminium épaisse de dix millimètres y pourvoira. Si la source est intra-tégumentaire, nous pourrons utiliser une partie des rayons mous dont l'efficacité s'épuise au bout de quelques millimètres ; nous aurons dans ce cas une zone de nécrose entourée d'une zone de destruction élective.

On tend à croire qu'il n'y aurait aucun inconvénient à utiliser le rayonnement global. En particulier, Jenaway a utilisé de minces tubes en verre remplis d'émanation qu'il a laissés définitivement au sein de la tumeur.

Le poids du radium-élément est un des facteurs de l'irradiation ; nous sommes maîtres de le changer

comme nous le désirons de façon à répondre aux indications histologiques dont nous avons parlé plus haut et sur lesquelles nous reviendrons.

La durée de l'irradiation servira, avec le poids du radium, à caractériser la dose de rayons donnée à la tumeur. Suivant leur structure, les tumeurs demandent dans certains cas une grande quantité de rayons dans un temps court, dans d'autres cas une faible quantité dans un temps plus long, parfois très long. D'une façon générale, la répétition des irradiations augmente la radiosensibilité des cellules saines et diminue celle des cellules néoplasiques. Or, le respect des tissus sains est le premier devoir du radium-thérapeute. C'est pourquoi il faut appliquer la dose thérapeutique en une seule fois, dût-on prolonger assez longtemps cette unique application.

La dose devra naturellement être suffisante pour avoir une action cancéricide. Toutes les cellules malignes doivent recevoir une dose cancéricide. Suivant la dose de l'irradiation, elles sont successivement excitées, inhibées, tuées. Il existe une dose optima qui tue les cellules pathologiques sans amener la dégénérescence des cellules normales.

Nous empruntons à Regaud quelques doses cancéricides évaluées en microcuries d'émanation détruits par heure :

Epithélioma du col utérin.....	100 à 150
Sarcome globo-cellulaire.....	50 à 100
Lymphosarcome.....	50 à 100
Carcinome du sein.....	25 à 50
Epithélioma épidermoïdes....	5 à 25

Ces doses de 5, 25, 50, 100, 150 microcuries détruites, correspondent respectivement aux poids de radium suivants : 0mmg.67 ; 3mmg.30, 6mmg.60 ; 13mmg. 2 ; 20 mmg. 8.

Ces doses utiles ne doivent pas être réparties inégalement au sein de la tumeur. Il est essentiel que toutes les cellules soient détruites, sinon nous courons le risque de voir le résidu proliférer. Chaque point de la tumeur recevant une dose de rayons inversement proportionnelle au carré de la distance qui le sépare de la source, il faudra s'ingénier à compenser les effets de cette loi. « On y remédie, dit Regaud, par une source très éloignée et très puissante ou par des tubes de radium en foyers intérieurs, petits, nombreux, rapprochés, de telle manière que leurs zones d'efficacité se coupent sans laisser aucune partie de la tumeur hors du rayonnement efficace. » Cette répartition homogène est le facteur capital de l'excellence de l'irradiation.

Au sein des tissus, la loi est en partie compensée par le rayonnement secondaire et par la diffusion des rayons. Quelques auteurs ont soutenu que cette diffusion et ce rayonnement secondaire sont les facteurs actifs de l'action thérapeutique des rayons.

Il nous faudra agencer les éléments de l'irradiation de façon à obtenir, pour une tumeur donnée, le maximum d'effets suivant les indications de l'histologie et de la clinique.

Voyons quelques-unes de ces indications :

Une évolution rapide exige, sauf dans des cas

spéciaux, une irradiation massive et courte ; une évolution lente exige une irradiation prolongée quoique unique ;

Les sources externes seront d'autant plus efficaces et inoffensives que leur pureté en rayons durs sera plus grande ;

Les sources internes seront multipliées et auront un filtre léger, uniquement pour éviter le rayonnement secondaire du métal.

En somme, le rayonnement devra être total, homogène, suffisant, simultané :

Total : la totalité du territoire suspect doit être irradiée ;

Homogène : chaque point devra recevoir une quantité égale d'énergie radiante ;

Suffisant : cette quantité doit être électivement destructrice ;

Simultané : cette destruction devra être opérée en même temps pour toutes les cellules malignes.

Les irradiations insuffisantes peuvent aller à l'encontre de leur but et donner une excitation au processus néoplasique, excitation qui se traduit cliniquement par une accélération de la rapidité d'évolution.

Quelques formes de tumeurs sont particulièrement radiorésistantes quelle que soit leur rapidité d'évolution. Or il est établi que l'action des rayons se fait surtout dans les noyaux cellulaires en période de cariokynèse ; pour être certain d'atteindre chaque cellule pendant cette période d'activité, il convient

d'augmenter la durée de l'application et par suite d'en diminuer l'intensité. Cette durée prolongée avec de faibles doses exige l'emploi exclusif du radium solide, du radium sel, qui a un rayonnement constant, à l'inverse de l'émanation dont l'activité s'épuise rapidement et qui au bout de quelques jours peut être inefficace.

LES TECHNIQUES

Des techniques nombreuses ont essayé de réaliser ces conditions optima de l'irradiation telles que nous venons de les définir. On peut les ramener à quelques types :

1° On a injecté au sein des tumeurs des solutions de sels de radium, des eaux radioactives, des sels insolubles en suspension dans un liquide. Les résultats obtenus par ces essais de l'utilisation du rayonnement global n'ont pas été satisfaisants : l'injection ne peut-être ni homogène ni précise et l'élimination, c'est-à-dire la durée de l'irradiation est trop variable. Dernièrement Jenneway a abandonné dans les tissus de minuscules ampoules d'émanation ;

2° On peut emprunter l'énergie radioactive à une source externe de façon à ce qu'elle traverse les téguments. Avec une filtration convenable ce procédé est idéalement parfait si on a une source infiniment puissante placée à l'infini. On s'en est rapproché pratiquement avec des ampoules à rayons X placés très loin de la tumeur : 20, 25 et 30 centimètres. On a donné à ces ampoules des positions différentes pour avoir des portes d'entrée multiples

afin de restreindre les risques de radiodermite et d'avoir une irradiation plus homogène et plus totale. La loi du carré des distances montre que la quantité des rayons varie peu dans ce cas : le faisceau est très peu divergent, les rayons filtrés sont moins hétérogènes. Malheureusement les rayons les plus pénétrants du tube de Crookes sont loin d'avoir une longueur d'onde aussi courte que les γ du radium : les plus forts voltages obtenus aux bornes du tube à rayons X sont de 200.000 volts environ ; il en faudrait 1.000.000 pour atteindre la pénétration des γ du radium (Rutherford). Les installations ne permettent pas de combler une telle différence. Les Allemands ont eu récemment des résultats sensibles dans des irradiations massives de cancer du col. Les suites semblent dangereuses (Beclère, *Journal de Radiologie*, janvier 1921).

On a essayé de se placer dans des conditions analogues en utilisant une masse de bromure de radium de 5 grammes. Les résultats ont été excellents mais sont à la portée des seuls centres anglais ou américains propriétaires de pareilles fortunes radioactives. Les applications à travers des téguments faites avec les doses dont on peut disposer ont donné des résultats médiocres : la quantité de rayons est trop faible. Finzi estime nettement insuffisants des poids de 300 milligrammes (1) de RaE. En dispersant le radium sur une toile ou sur une plaque émaillée,

1. Au cours actuel plus de 500.000 francs de radium !

afin d'essayer d'avoir une plus grande surface d'action on a peu modifié les résultats.

3° Il a fallu pour lutter victorieusement contre cette pauvreté des intensités, porter la source au sein même de la tumeur de façon à mieux utiliser son rayonnement. De la sorte la filtration sera réduite au minimum : elle consistera uniquement dans l'épaisseur de l'« appareil qui retient les seuls α et μ ». L'activité sera considérable mais dans un rayon restreint : nous aurons une zone de nécrose totale par action des β ; autour d'elle une zone de cytolyse élective ; autour de cette dernière une zone d'excitation. Une des difficultés de la technique consistera à rapprocher suffisamment les sources pour éviter cette dernière zone.

L'émanation réalise merveilleusement ce dernier procédé. Elle offre une énergie radiante considérable sous un espace infime : à 15° et à 360 millimètres de mercure un curie d'émanation β a un volume de 0 mmc. 6. On peut encore diminuer ce volume en condensant le gaz par immersion dans l'air liquide. Nous pourrions donc ainsi réaliser une source extrêmement puissante sous un volume extrêmement restreint.

Les appareils à émanation peuvent prendre toutes les formes désirables. Ordinairement on se sert de fines aiguilles creuses susceptibles de traverser les téguments avec le minimum d'effraction. Nous avons là une technique idéale d'irradiation. Malheureusement la production d'émanation exige en pratique

des quantités considérables de radium et une installation dispendieuse qui n'existe que rarement tout au moins en France où elle n'a été réalisée que par l'Institut du radium. La rareté du radium en grande quantité et des centres susceptibles de délivrer de l'émanation oblige les praticiens à utiliser les quantités médiocres de radium qu'on peut se procurer usuellement. De plus nous savons que certains types histologiques de tumeurs exigent une irradiation de longue durée et d'intensité constante ; la décroissance rapide de l'énergie de l'émanation interdit dans ces cas là son utilisation. Il faudra s'adresser au radium sel.

4° C'est Dominici qui a réalisé le premier tube à sel meuble. C'est un cylindre de platine épais de 0 m/m. 5 ayant 25 millimètres de long, 1 m/m 5 de large et contenant 10 à 30 milligrammes, de RaE, sous forme de sulfate. Deux routes s'offraient pour son introduction : dans quelques cas les voies naturelles après un filtrage suffisant pour sauvegarder l'intégrité des muqueuses. Dans la plupart des cas la ponction de la peau et l'introduction au moyen d'un trocart. Ce tube a une intensité fixe assez considérable alors que la diversité des lésions exige souvent des intensités moindres. Son emploi est limité à un nombre de cas assez restreint. Il fallait le modifier. Regaud a indiqué les conditions optima réalisables pour le tube d'émanation dans le *Journal de Radiologie* de mai 1920 : Baud et Mallet avaient déjà écrit trois mois auparavant qu'ils avaient réalisé un tel appareillage à sel meuble :

Le tube à construire aura le plus petit volume possible tout en étant suffisamment robuste pour se prêter à divers emplois ; il devra être interchangeable pour permettre des combinaisons multiples. Il devra avoir une teneur précise en RaE. La plus grande difficulté de construction était l'introduction d'une quantité notable de sel dans un espace extrêmement petit.

Ces conditions sont réalisées dans l'appareillage de Baud et Mallet que nous allons maintenant étudier en détail.

LA TECHNIQUE DE BAUD ET MALLET

Disséminer les sources radifères au sein de la tumeur à soigner, l'inonder tout entière de rayons, l'en imprégner de la façon la plus homogène et la plus complète possible, tel était le but poursuivi. Il est atteint au moyen de cellules radifères qu'on portera au sein de la tumeur par ponctions tégumentaires.

L'arsenal se compose de cellules radifères, de leurs gaines, d'un trocart, d'un mandrin creux.

Chaque cellule est un cylindre de platine ayant 0 mm. 5 de diamètre intérieur et 0 mm. 5 d'épaisseur de paroi. Sa longueur intérieure est de 9 millimètres, sa longueur totale de 11 millimètres. A chaque extrémité est vissé un bouchon qui rentre complètement dans la lumière. La charge est de 2 mgr. 5 de RaE sous forme de sulfate. Il répond à 18 microcuries détruits par heure.

La cellule complètement lisse, entre à frottement doux dans une gaine de nickel. Une des extrémités de cette gaine est plane, l'autre cylindroconique est formée par un bouchon vissé dont le sommet est percé d'un trou dans lequel vient s'engager le fil de

bronze qui servira à l'extraction. Le diamètre extérieur est de 2 mm. 5, la longueur totale de 15 millimètres. Cette gaine est un filtre destiné surtout au rayonnement secondaire du platine.

Le trocart est un trocart ordinaire dont la chemise en argent longue de 15 centimètres a 3 mm. 5 de diamètre extérieur.

Le mandrin creux a 20 centimètres de long, 2 millimètres de diamètre extérieur. Il sera glissé le long du fil de bronze pour maintenir la cellule dans les tissus pendant le retrait de la chemise.

Pour diminuer le nombre des portes d'entrée on peut adapter à l'extrémité plane de chaque gaine un deuxième bouchon à trou permettant d'unir les tubes en forme de chapelet. Une seule ponction permettra de loger sur son trajet toute une série de cellules et de les disposer plus facilement en quinconce.

Le dispositif offre presque autant de souplesse que ceux à base d'émanation. Les éléments sont à la vérité plus épais mais l'effraction est insignifiante. Elle se cicatrice rapidement et n'a jamais suppuré. La multiplication ou le groupement des foyers sont faciles. Les intensités de rayonnement s'adaptent comme on veut aux cas particuliers. Les rayons offerts sont uniquement des γ et des β très durs et sont en contact direct avec les cellules néoplasiques. Chaque tube est le centre d'une sphère d'irradiation homogène élective dont le rayon est d'environ 2 centimètres. Nous logeons les tubes de façon à rendre les sphères d'action tangentes ou légèrement sécantes et avoir

la totalité de la tumeur soumise à l'intensité désirée.

Les faibles dimensions des cellules permettent une grande variété d'agencements. On peut réaliser les appareils les plus divers : on peut en introduire plusieurs dans un tube du type Dominici pour avoir un effet local massif ; on peut les loger à plat sur les téguments à travers une feuille de caoutchouc pur qui évite le rayonnement secondaire ; on peut les insérer dans des appareils spéciaux pour les porter dans les cavités naturelles (appareils modelés, sondes urétrales ou rectales, bougies œsophagiennes, pessaires).

En particulier les auteurs ont fait construire quelques appareils d'utilisation plus fréquente : 1° deux boîtes porte-cellules l'une de 12×15 millimètres pour 6 cellules, l'autre de 12×25 millimètres pour 12 cellules. Ces boîtes ont par centimètre carré 92 microcuries détruits par heure ; 2° Une gaine type tube Dominici ayant 0 mm. 5 d'épaisseur de platine et 1 millimètre d'épaisseur d'aluminium contenant 6 cellules en 2 faisceaux de 3 mises bout à bout ; 3° Une gaine analogue contenant 12 cellules en 3 faisceaux mis bout à bout.

Chacun de ces appareils est immédiatement en équilibre radio-actif ; les manipulations pour passer de l'un à l'autre sont simples, rapides sans aucun risque de détérioration ou de perte de la précieuse substance. Le danger pour le manipulateur est minime.

Malgré cette grande souplesse de cohésion les cel-

lules ont été surtout destinées à être incluses, isolées au sein des tumeurs à seule condition de les répartir d'une façon uniforme et homogène afin que toutes les cellules reçoivent leur dose cancéricide.

L'opération de l'inclusion est simple, mais nécessite la présence du chirurgien qui seul a les connaissances d'anatomie normale et d'anatomie pathologique indispensables pour réaliser le maximum d'homogénéité. Chaque localisation de la tumeur nécessitera un ou des points de ponction différents, tels que les lésions d'organes dangereux soient évités, tels que les possibilités d'infection soient réduites au minimum. Nous aurons une large surface d'implantation dans un carcinome du sein, à peine quelques centimètres carrés pour irradier la prostate par voie périnéale. On ne peut donc indiquer de règles précises trop sujettes à varier. La radiographie pourra préciser l'emplacement de chaque cellule.

L'anesthésie générale est utile. Le trocart est logé en direction et en profondeur, puis la cellule poussée dans la chemise par sa tige spéciale. La chemise est alors retirée puis le mandrin creux. Une anesthésie légère sera utile au moment de reprendre les cellules.

Nous plaçons d'abord une série de nos tubes au delà de la tumeur, en tissu sain. Les rayons sélectionnés sont inoffensifs pour ces tissus et nous réalisons ainsi une barrière à l'envahissement, un tir de barrage. Du même coup nous détruisons les ouvrages avancés, les localisations ganglionnaires. Nous avons souvent ainsi la possibilité de rendre opérable une

tumeur qui ne l'était pas. Ensuite nous larderons de cellules la tumeur elle-même portant le désarroi au centre même du mal. Pour assurer l'irradiation de la totalité de la tumeur, nous espacerons nos éléments d'environ 2 centimètres.

Il n'est pas possible de donner des règles générales pour le temps de pose. Son évaluation délicate est plus proprement le domaine de la spécialisation. Nous avons donné quelques chiffres indiqués par Regaud mais ils sont susceptibles de changement suivant l'expérience de chaque radiumthérapeute. Nous avons indiqué la complexité des facteurs qui entrent dans cette évaluation. Le traitement est généralement complété par quelques irradiations de rayons X très filtrés.

Pour rendre la technique plus précise Baud et Mallet se proposent d'accoupler deux trocars par un collier mobile de façon à les rendre parallèles, équidistants de deux centimètres. L'un restera fixe et servira de pivot à l'autre qui s'enfoncera parallèlement au premier de façon à avoir une tranche constante de tumeur irradiée.

LES RÉSULTATS

D'une façon générale, les résultats obtenus sont analogues à ceux que donne l'usage de l'émanation. La plus grande utilité de la technique est de remplacer les tubes d'émanations qu'il est difficile de se procurer et dont l'activité décroît trop rapidement, par des masses de radium-élément pratiquement presque aussi maniables que les aiguilles émanifères et dont l'activité définie est constante. L'émanation répond surtout aux irradiations massives et courtes ; l'appareillage de Baud et Mallet tout en pouvant réaliser de telles irradiations, permet aussi une irradiation constante et prolongée, seule efficace dans un grand nombre de cas. La plupart des radium-thérapeutes praticiens peuvent avec l'appareillage décrit, lutter efficacement contre les néoplasmes.

Après inclusion les tumeurs traitées diminuent, fondent, parfois assez rapidement, les symptômes généraux s'amendent, la douleur diminue ou disparaît, les troubles de compression s'atténuent ou disparaissent. La tumeur, envahissante et diffuse, se localise, s'isole, se ramasse et devient souvent opérable. Certaines espèces histologiques se réduisent à

un résidu fibreux nullement gênant. Nous empruntons à Finzi le tableau suivant qui classe les espèces histologiques par ordre de radio-sensibilité décroissante (*Journal de Radiologie*, nov. 1920) :

Lymphosarcome ;
Ulcus rodens ;
Endothéliome malin ;
Epithélioma de la lèvre ;
Epithélioma jeune de la peau ;
Epithélioma en chou-fleur non infiltré de la langue
et du palais ;
Epithélioma du pénis ;
Cancer du col utérin ;
Cancer du sein ;
Cancer du rectum ;
Cancer de l'ovaire ;
Epithélioma des amygdales ;
— du plancher de la bouche ;
— du larynx ;
— du pharynx ;
— de la peau (dernières périodes ;)
— de l'anus ;
Sarcome à cellules fusiformes ;
Sarcome alvéolaire ;
Sarcome mélanique ;
Hypernéphrome ;
Gliome ;
Epithélioma infiltré de la langue ;
Epithélioma de la vulve.

Les observations — trop peu nombreuses — que nous avons pu recueillir donneront une idée plus vivante de l'efficacité de la technique.

L'enseignement qui s'en dégage est que des épithé-

liomas épidermoïdes, rebelles à toute thérapeutique radioactive, au point que souvent, l'échec thérapeutique était le symptôme caractéristique du diagnostic, ne sont influencées que par des faibles intensités agissant d'une façon constante pendant très longtemps : huit, dix et quinze jours. Il faudra peut-être augmenter encore ces temps de pose.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Proust et Mallet, Société de chirurgie, 18 mai 1921).

M. F..., âgé de 50 ans, est entré à l'hôpital Tenon pour une tumeur siégeant sur le bord latéral gauche de la langue, à son tiers moyen. La biopsie pratiquée montra qu'il s'agissait d'un épithélioma de la langue du type spino-cellulaire. Dans ces conditions, j'étais décidé à employer la conduite que je préconise, à savoir: la ligature de la carotide externe avec curage ganglionnaire après stérilisation préalable au radium de la région cervicale; dans un deuxième temps, j'aurais détruit localement la tumeur linguale par inclusion directe de petits tubes de radium. Mais chez ce malade l'évolution se déroula si rapidement sous nos yeux: atteinte de l'état général, otalgie, extension rapide de l'ulcération, que je décidai, contrairement à ma technique, de commencer par l'application locale. Celle-ci fut faite sous anesthésie régionale (anesthésie du nerf lingual des deux côtés, en regard de l'épine de Spix); je mis facilement en place 8 petits éléments de radium représentant une activité d'environ 20 millicuries pour les huit jours qu'a duré l'application.

L'application fut bien supportée et sauf un peu de nécrose

superficielle de l'épithéliome lingual et buccal, il n'y eut pas de troubles gênants.

L'otalgie a disparu presque complètement, le plancher buccal s'est assoupli et le coup de fouet qu'avait reçu la tumeur semble nettement arrêté; dans ces conditions j'ai l'intention de pratiquer la ligature de la carotide externe, et, grâce à l'ischémie produite, de faire une deuxième application de radium avec foyers équidistants encore plus nombreux.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance des D^r Cl. Matry et Mallet)

M. G..., 61 ans. Obèse. Néoplasme de la prostate.

Premiers accidents de rétention prostatique fin 1918. A ce moment la prostate a le volume d'une petite mandarine; la muqueuse rectale est libre. Traitement par cathétérismes. Cure d'amaigrissement.

Pendant deux ans petits accidents de rétention soignés par le praticien. Le 5 novembre 1920 crise de rétention aiguë. Le toucher rectal montre une prostate de la grosseur d'une orange. L'urine est infectée. Le lendemain cystostomie : On trouve une prostate énorme, remplissant toute la vessie dont le fond et la paroi postérieure sont soulevés et viennent aux lèvres de la plaie opératoire. Il en résulte deux rigoles latéro-prostatiques situées en arrière et dont le doigt ne peut faire le tour du côté du rectum.

Le treizième jour l'état général est médiocre : œdème des membres inférieurs.

Le quatorzième jour on introduit dans l'urètre prostatique,

par la vessie, 30 mgrs de RaE en un tube qu'on laisse deux jours ;

Le seizième jour on introduit ce tube dans l'urètre sous-prostatique par cathétérisme urétral. En même temps, par la bouche vésicale on dispose des cellules en éventail autour de la prostate. On enlève tout le vingt et unième jour

La consistance œdémateuse et la crainte d'une réaction inflammatoire chez un malade fragile empêchent l'inclusion.

Du vingt et unième au vingt-cinquième jour urines sales, douleurs.

Le trentième jour par la vessie on ne touche plus qu'une saillie arrondie ayant le volume et la consistance d'une nêfle ; la tumeur n'est plus adhérente à la paroi vésicale et à presque complètement fondu.

Le trentième jour le toucher vésical uni au toucher rectal indique un noyau dur de la grosseur d'une mirabelle ; l'état général est amélioré ; les urines sont claires ; le malade éprouve le besoin d'uriner par la verge.

Pendant un mois l'état est stationnaire et assez satisfaisant.

Le soixante-dixième jour, hématuries nocturnes, douleurs, durant quelques jours. Le toucher vésical montre le col de la vessie induré. La prostate n'a pas varié. La paroi postérieure de la vessie, à l'endroit qui correspondait au point le plus saillant de la tumeur prostatique, présente une ulcération indurée, arrondie, large comme une pièce de 1 franc dont la surface irrégulière saigne facilement. Cette ulcération n'adhère pas à la tumeur.

Actuellement, au dixième mois, l'état du malade est stationnaire. Il a toujours quelques douleurs vésicales.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance des D^r Cl. Matry et Mallet)

Femme de quatre-vingt ans. Epithélioma ulcère de l'angle interne de la joue gauche traité pendant six mois sans amélioration par les rayons X.

L'examen histologique fait par le D^r P.-L. Marie dit : « Epithélioma lobulé spino cellulaire avec bourgeons épithéliaux inter-papillaires allongés et lobulés formés de cellules malpighiennes épineuses. Présence de globules épidermiques assez nombreux plus ou moins volumineux. Les lobules néoplasiques se rencontrent jusque dans la partie la plus profonde de la biopsie. Réaction leucocytaire vive, surtout entre l'épithélium de revêtement et les lobules les plus superficiels.

12 février 1921. — Inclusion de 15 milligrammes de Ra E en six cellules disposées en cercle sous la tumeur. On les laisse cinq jours, ce qui correspond à environ 15 millicuries détruits. Réaction assez vive après avoir enlevé les cellules : rougeurs, tuméfaction, douleur, chute de la croûte centrale et apparition d'un foyer d'élimination.

Le quinzième jour les douleurs sont calmées ; la tumeur est pâle et affaissée, l'ulcération desséchée.

Le trentième jour la surface est plane, la zone centrale fibreuse, lisse, la peau relativement mobile, la région insensible même au toucher.

OBSERVATION IV

(Fredet et Mallet, Société de Chirurgie, 23 février 1921)

Homme de soixante-cinq ans. Néoplasme cervical inopérable. La tumeur a débuté par une nodosité cutanée derrière le lobule de l'oreille droite. Le dixième mois, elle a le volume d'un pois et s'ulcère superficiellement ; le quatorzième mois, excision de l'ulcération ; le dix-huitième mois, récurrence, nouvelle excision, séance unique de radiothérapie, le vingt-troisième mois, nouvelle récurrence ; du vingt-troisième au trente-troisième mois, dix séances de radiothérapie ; la tumeur augmente progressivement de volume ; elle est considérée comme inopérable. Elle est au trente-troisième mois du volume d'un poing d'adulte, son centre correspond au lobule de l'oreille, le pavillon étant rejeté en haut et en dehors ; elle recouvre la région mastoïdienne, la branche montante du maxillaire et remplit la région parotidienne jusqu'au dessous de l'angle de la mâchoire ; elle est rouge, tendue, adhérente aux plans profonds. Deux ulcérations bourgeonnent et saignent facilement au niveau du méat auditif et sous le pavillon ; paralysie du facial, douleurs violentes dans l'oreille provoquant l'insomnie.

Troubles sérieux de la mastication, pas d'adénopathie perceptible.

Bon état général,

La conclusion de l'examen histologique dit :

Epithélioma tubulé métatypique. Evolution sous forme de tubes pleins à cellules polygonales, avec noyaux fortement basophiles par places ; on remarque des dispositions en

bulbes d'oignons. Les cellules néoformées subissent en ces points la transformation vacuolaire de leur protoplasme, l'envahissement est rapide car l'on rencontre très souvent des figures cariokynétiques, le stroma est conjonctivo-fibreux.

Ligature de la carotide par incision basse hors des tissus infiltrés. Réunion *per primam*. Treize jours après, introduction de trente milligrammes de Ra E en douze cellules, réparties en quiconque à 15 millimètres les unes des autres. On les laisse cinq jours, détruisant ainsi 26 millicuries : tolérance parfaite. Ni fièvre, ni inflammation, la régression n'a été notable que le quinzième jour. Le trentième jour, la tumeur s'était affaissée et ne présentait plus qu'une minime ulcération dans le pavillon de l'oreille.

Parallèlement, la douleur a disparu, la paralysie faciale a régressé, la constriction des mâchoires a diminué ; la région a repris son aspect normal avec ses méplats et ses saillies.

Le résultat est tout à fait remarquable ; on ne peut pas parler de guérison, mais le malade est pratiquement débarrassé d'une horrible tumeur qui devait rapidement le conduire à la mort. Ce résultat a été obtenu malgré la radio-résistance provoquée par les rayons X antérieurs et même s'il n'est que temporaire, il est déjà concluant.

OBSERVATION V (Résumée)

(Proust et Mallet, Société de chirurgie, 26 janvier 1921)

Malade âgé de soixante et onze ans. Néoplasie de la langue avec grosse adénopathie sous-maxillaire et carotidienne droite, histologiquement épithélioma à globes cornés.

Application superficielle de radium avant l'opération, exérèse chirurgicale de l'adénopathie, introduction dans la langue au sein du néoplasme de 15 milligrammes de RaE en six cellules, qu'on laisse en place pendant huit jours. Tolérance parfaite. Affaissement de la tumeur, assouplissement du plancher de la bouche, mobilisation de la langue et diminution des douleurs.

OBSERVATION VI (personnelle)

M. B..., 49 ans. Néoplasme de la prostate.

Le malade consulte pour la première fois le Dr Fontaine, urologiste à Reims, le 6 février 1920. Il accuse une dysurie ayant débuté trois mois auparavant et progressivement croissante. Début de la miction parfois hématurique. Résidu vésical clair d'environ 500 grammes. Le toucher rectal fait sentir une prostate mal limitée, dure, irrégulière au niveau du bec. Le cystoscope montre un col déformé, bosselé et même lobulé. Les lésions sont plus nettes en haut et à droite. Le diagnostic de néoplasme de la prostate est posé par le Dr Fontaine qui institue un traitement médical et renvoie son malade à quinzaine.

Le malade néglige le rendez-vous et ne revient qu'un an après parce qu'il ne peut plus cathétériser sa vessie : les sondes sont arrêtées ou se rompent. Avec difficulté on passe un 15. Malgré purgations et laxatifs, le malade émet péniblement de rares selles liquides. Irradiations douloureuses dans l'aîne. Le toucher rectal indique une masse antérieure, énorme, lisse, dure, développée dans le petit bassin. Le rectum rejeté sur le côté droit est aplati sur le sacrum et n'ad-

met pas l'index. Le cystoscope est arrêté au col qui saigne facilement. Adénopathie inguinale symétrique plus accentuée à droite. Etat général mauvais.

On pose l'indication de cystostomie et d'anus iliaque imminents. Le 31 janvier le Dr Bouvier, chirurgien des hôpitaux, sur les indications du Dr Baud, radiologiste des hôpitaux inclus dans la tumeur, par la voie périnéale, douze cellules de Baud et Mallet. Les ponctions sont faites entre l'anus et la racine des bourses : quatre cellules sont placées en arrière près du rectum, deux sur chaque côté de la tumeur, deux dans son centre et les deux dernières en avant, près de l'urètre qui a été perforé. Les douze trous de ponction occupent un espace d'environ 4 centimètres carrés. Le malade est endormi au chloroforme dans la position de la taille. Les cellules sont retirées le sixième jour, sous anesthésie légère, par simple traction sur les fils de bronze. La tumeur a reçu environ 125 millicuries détruits.

L'opération se fait sans incidents ; les cellules sont bien tolérées, ni réaction ni inflammation. On note un suintement noirâtre qui semble être un liquide de nécrose aseptique et dure quelques jours. Le dixième jour les piqûres sont cicatrisées sans inflammation, hématome ni fistule.

Le deuxième jour le malade peut se sonder.

Le neuvième jour le malade urine spontanément ; ses selles sont rubannées et faciles ; les uretrorragies et les douleurs ont cessé. Choc nul et suites opératoires parfaites. On note un léger état grippal du douzième au seizième jour, dû à l'irradiation.

Le trentième jour le rectum admet l'index ; les mictions et les selles sont normales. Une sonde 19 passe facilement mais le cystoscope ne peut pénétrer. La prostate encore grosse a

regressé, est plus molle et est divisée en lobules par des bandes de sclérose ; l'état général s'améliore.

Le quarante, quarante et un, quarante deuxième jours radiothérapie sur les deux régions inguinales, les deux fosses iliaques, les deux régions sacrées, pour avoir tout le petit bassin irradié. Grosse réaction générale.

Le soixante-dixième jour la tumeur et les symptômes se sont encore atténués ; le rectum admet deux doigts de champ et l'urètre admet une sonde 21.

Le quatre-vingtième jour, devant la persistance de l'adénopathie on irradie la région inguinale droite. Grosse réaction générale, état nauséux, grippal, suivi le quatre-vingt dixième jour d'une rectite avec épreintes, ténésme et selles sanglantes.

Le centième jour tout est rentré dans l'ordre. L'état général est relativement bon. Le malade se livre à ses occupations normales.

En résumé nous avons affaire à un homme de 49 ans atteint d'un néoplasme de la prostate qui a des phénomènes de compression assez accentués pour qu'on décide d'une façon ferme de lui faire une cystostomie et un anus iliaque : pas de miction spontanée, cathétérisme presque impossible, défécation difficile et uniquement par purgation. Adénopathie bi-iliaque et très mauvais état général. Douleurs.

On inclus dans sa prostate 30 milligrammes de RaE en 12 cellules. Sédation immédiate. Aucun incident dans l'opération et ses suites. La tumeur regresse lentement depuis trois mois et continue à diminuer. Les phénomènes de compression urétrale et rectale ont disparu : miction et défécation normales ; plus de douleurs. Il reste une assez grosse adéno-

pathie symétrique plus accentuée à droite. Choc radiologique sérieux à chaque application de rayons.

On ne peut prétendre avoir guéri le malade, mais il est légitime d'estimer qu'on lui a évité cette double infirmité épouvantable que constituent la dérivation des fèces et des urines à l'abdomen. Le malade a un meilleur état général, vit normalement depuis deux mois. On peut penser qu'il est fonctionnellement débarrassé de sa tumeur et que vraisemblablement l'issue sera déterminée par quelque autre localisation néoplasique viscérale.

CONCLUSIONS

La lutte contre le cancer est une des plus grandes préoccupations de la médecine actuelle. Les rayons pénétrants du radium semblent être, jusqu'ici, un des meilleurs agents de sa destruction. Le problème est complexe ; il nécessite un choix parmi des facteurs multiples et de valeur inégale. Nous devons utiliser toutes les armes que nous possédons, coordonner nos efforts pour atteindre le but proposé. Les méthodes utilisées habituellement sont l'apanage de centres très riches ayant des installations dispendieuses inaccessibles aux crédits dont peuvent disposer les hôpitaux ou les particuliers. De ce fait les campagnes s'en trouvent privées. L'importance de la lutte engagée doit nous faire chercher des méthodes nouvelles, des techniques qui permettent d'avoir des résultats sensibles avec un minimum de frais. Baud et Mallet ont réalisé un appareillage qui n'utilise qu'une centaine de milligrammes de radium. Son étude fait l'objet de notre thèse. Ils ont distribué ce radium dans de minuscules cylindres de platine, des cellules contenant chacune deux milligrammes et demi de radium élément sous

forme de sulfate. L'exiguïté des cellules permet une grande variété d'agencements. Elles peuvent s'adapter aux formes classiques des appareils usuels. Elles permettent surtout de porter la source radiante au sein des tissus avec un minimum d'effraction, par une simple ponction. La souplesse de répartition est suffisamment grande pour que l'irradiation soit totale, suffisante et homogène. Cette homogénéité est la caractéristique de l'appareillage. Elle est due à la possibilité d'une répartition équidistante.

L'irradiation implique préalablement l'étude sérieuse de la nature histologique de la tumeur à traiter. Seule elle permet d'évaluer avec quelque précision la durée de l'application. Certaines formes histologiques de tumeurs qui sont rebelles aux thérapeutiques habituelles ont été nettement améliorées par les inclusions des petites quantités de radium des cellules, à condition de prolonger longtemps la durée de ces inclusions.

La radiumpuncture exige l'intervention du chirurgien seul qualifié pour faire une répartition topographique rationnelle. Le rôle du spécialiste, du radiumthérapeute, sera surtout d'interpréter les données microscopiques et cliniques pour déterminer les doses à utiliser, c'est-à-dire la quantité de radium élément et la durée de l'application. Moyennant la réunion de ces trois compétences : histologiste, radiumthérapeute, chirurgien, la lutte peut être engagée avec efficacité et couronnée de succès. Dans les cas que nous rapportons, ce succès s'est traduit par la fonte

plus ou moins rapide, parfois complète de la tumeur, par la disparition des métastases ganglionnaires voisines, l'amélioration de l'état général, la régression des phénomènes de compression locale, la sédation habituelle de la douleur.

Le Doyen
ROGER

Vu : le président de la thèse,
J.-L. FAURE

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Baud et Mallet.* — A propos de l'émanation comparée aux sels de radium (Presse médicale, 11 février 1920).
- L'utilisation thérapeutique de l'émanation du radium (Progrès médical, 19 juillet 1919).
- Laborde (Albert).* — Appareils employés en radiumthérapie (Journal de Radiologie, mai 1918, juillet 1918).
- Regaux et Ferroux.* — Considérations générales sur le problème des doses et de leur notation (Journal de Radiologie, septembre 1920).
- Constitution rationnelle des tubes éléments de radium adaptés aux exigences nouvelles de la radiumthérapie (Journal de Radiologie, mai 1920).
- Regaud.* — Fondements rationnels, indications techniques et résultats généraux de la radiothérapie des cancers (Rapport au congrès international de chirurgie de juillet 1920 ; le Journal de Radiologie, octobre 1920).
- Nelile S. Finzi.* — Le traitement des tumeurs par le radium et les rayons X (Journal de Radiologie, novembre 1920).
- Debierne et Regaud.* — Comptes rendus du congrès de Radiologie, 1914.
- Curie (Mme).* — Traité de Radioactivité.
- Rutherford.* — Radioactive substances and their radiations.
- Russ et Calwell.* — Radium X rays and living cells.
- Proust et Mallet.* — Néoplasme de la langue traité par applications de tubes de radium en petits éléments (Société de Chirurgie, 26 janvier 1921).

Fredet et Mallet. — Epithélioma cervical récidivé et inopérable traité par applications de capsules radifères (Société de Chirurgie, 23 février 1921)

Danne (J.) et Nobele (de). — Conférences de radiumbiologie.

Lacassagne. — Recherches expérimentales sur l'action des rayonnements β et α du radium agissant dans les tissus par radiopunctures (Journal de Radiologie, avril 1921).

Proust. — Présentation d'un matériel de radiumpuncture (Société de Chirurgie, 10 octobre 1920).

Proust et Mallet. — Epithélioma de la langue traité par inclusion de petits foyers multiples de sel de radium (Société de Chirurgie, 18 mai 1921).

Dominici et Rubens Duval. — Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliomateuses par le rayonnement ultra-pénétrant du radium (Société médicale des hôpitaux de Paris, 23 juillet, 1909).

Mottram. — Action des rayons β et γ sur le développement des cellules (Congrès de Londres, 1913).

Barlow. — Action des corps radio-actifs et des radiations sur les tissus normaux et pathologiques (Congrès de Londres, 1913).

Dominici. — Modifications histologiques déterminées par le rayonnement du radium (Congrès de Médecine de Paris, 1907).

Dominici et Barca. — Action du radium sur le tissu conjonctivo-vasculaire (Presse médicale, mars 1908).

Hertwig (O.). — Les effets des substances radio-actives et des radiations sur les tissus normaux et pathologiques (Congrès de Londres, 1913).

Wickham et Degrais. — Modifications histologiques produites par les radiations γ sur les tissus (Congrès de Physiologie de Berlin, 1913).

Wickham, Degrais et Gaud. — Etudes histologiques. Contribution à l'études des profondeurs d'action des rayons du radium (Société médicale des hôpitaux de Paris, 8 juillet 1910).

- Etudes histologiques de l'action de la méthode des feux croisés sur une tumeur maligne (Conf. inter. p. l'étude du cancer, octobre 1910).

Dominici. — Sur la technique et les résultats de la radium-thérapie (Journal médical français, 15 juin 1910).

- Du traitement des tumeurs malignes par le rayonnement ultra-pénétrant du radium (Progrès médical, 1911, n° 14).

- Du traitement du cancer profond inopérable par le rayonnement ultra-pénétrant du radium.

Dominici et Chéron. — Traitement des cancers profonds par le radium (Congrès pour l'avancement des sciences. Dijon, 1911).

Finzi. — The radium treatment of cancer, expériences of 100 cases (Lancet, 1911).

Pasteau, Desnos et Wickham. — Radium et cancer de la prostate (Conférence internationale du cancer, Paris, octobre 1910).

Pasteau et Degrais. — De l'emploi du radium dans le traitement du cancer de la prostate (Journal d'Urologie, 1913).

Tuffier. — Sur le traitement du cancer inopérable et le radium (Monographie clinique, 24 mars 1911).

- Sur l'action du radium dans les carcinomes (2^e Congrès international de Chirurgie).

Wickham et Degrais. — Traitement des épithéliomas cutanés par le radium (Congrès pour l'avancement des sciences. Reims, 1907).

- Traitement des épithéliomas (Congrès international de Dermatologie. New-York, 1907).

- Importance de la valeur quantitative des rayonnements dans l'emploi du radium pour le traitement du cancer (Archives générales de kinésithérapie et de physiothérapie, mai 1910).

De Bourgade. — Sur le traitement des tumeurs profondes par un procédé permettant de faire agir la matière

radiante dans l'intimité des tissus sans altérer les téguments (C. R., 1908-1343).

Barra. — Précis de radiumthérapie, 1912.

Bayet. — Le radium, ses effets thérapeutiques, 1911.

Claude. — Causeries sur le radium et les nouvelles radiations, 1905.

Fabre (Mme). — La radiumthérapie ; notions essentielles pour la pratique médicale. Consultations médicales françaises, 1912.

Guilleminot. — Rayons X et radiations diverses, 1910.

Lancien. — Le radium, ses propriétés et ses emplois, 1911.

Oudin et Zimmermann. — Radiothérapie, radiumthérapie, photothérapie, thermothérapie, 1912.

Tuffier. — Sur le traitement du cancer inopérable et le radium, 1911.

Velasquez de Castro. — Etat actuel de la question du radium en thérapeutique, 1912.

Wickham et Degrais. — Le radium, son emploi dans le traitement du cancer, 1912.

— Radiumthérapie, 1912.

Imp. de la Lib. A. MALOINE & FILS, 27, rue de l'Ecole-de-Médecine, Paris. - 5112-21
